

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N° 6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 26 Octobre 1905, à 1 heure

PAR

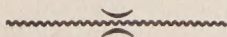
Maurice CHOLLET

De la Scopolamine comme Hypnotique
et Sédatif
DANS LES MALADIES MENTALES

Président : M. JOFFROY, professeur

Juges { MM. DIEULAFOY, professeur
DUPRÉ, agrégé
RENON, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie		P. POIRIER
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Clinique médicale	}	HAYEM
		DIEULAFOY.
		DEBOVE
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux		LE DENTU.
Clinique chirurgicale	}	TILLAUX.
		TERRIER.
		BERGER.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANCON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

De la scopolamine comme hypnotique et sédatif

Dans les maladies mentales

INTRODUCTION

Notre attention fut attirée dans le courant de l'année 1904 sur les résultats obtenus, dans diverses cliniques allemandes, notamment à la clinique psychiatrique de Fribourg-en-Brisgau, par le traitement de certains états d'agitation nocturne et d'insomnie au moyen de la scopolamine. Nous entreprîmes à notre tour l'expérimentation de ce médicament nouveau, guidé dans notre tâche par les excellents conseils de M. le Dr Charon, directeur de l'asile de Dury, qui a bien voulu nous faciliter ce travail. Nous le remercions et de sa bienveillance et de l'obligeance avec laquelle il nous a permis de poursuivre nos recherches.

La liste est déjà longue des hypnotiques que nous pouvons opposer à l'insomnie dans l'aliénation mentale ; mais il est toujours utile d'enrichir notre

arsenal thérapeutique, car tel médicament qui réussit dans un cas donné échoue dans un autre cas absolument semblable. Aucun hypnotique n'agit d'une façon certaine dans tous les cas d'insomnie. Aussi devons-nous avoir à notre disposition une série de médications à opposer à l'agitation des aliénés et arriver par tâtonnement à celle qui paraît donner un résultat dans le cas particulier donné. La scopolamine non plus ne sera pas une panacée qui puisse être employée d'une façon générale. Elle aussi réussit dans certains cas et échoue dans d'autres ; comme telle nous devons l'accepter car elle constitue une arme nouvelle et nous ne saurions être trop armés en face de ces états d'agitation qui surmènent et épuisent l'organisme et contre lesquels trop souvent toute médication est vaine.

Nous ne présenterons pas non plus la scopolamine comme un médicament destiné à enrayer l'évolution des troubles psychiques. Naecke (1) et d'autres auteurs (2) avaient cru pouvoir arrêter au début les accès de manie par des doses de scopolamine progressivement croissantes. Mais c'est un espoir qui a été vite déçu et c'est uniquement comme hypnotique qu'on doit se borner à l'employer.

1. Naecke. *A. Zeitschr. für Psychiatrie*, XLVII, p. 68.

2. Zichen, « Der Behandlung der einzelnen Formen des Irresein. Penzoldt ». *Stinzing's Handbuch. d. Path. und Therap.* IX p. 87.

Dornblüth. *Therap. Monatshefte*, 1889, p. 361.

Thomson. *Erlem. Centralblatt f. Nervenheilk*, 1888, p. 175.

Nous ne reviendrons pas sur la question, si bizarre qu'elle puisse paraître, qui a été posée à plusieurs reprises, en Allemagne surtout, où le traitement par les bains continus est fort en honneur ; nous ne reviendrons pas, disons-nous, sur la question de savoir si nous avons besoin d'un tel médicament. Déjà en 1892 Naecke (1) repoussait l'emploi des calmants chimiques. Plus récemment Kurt Mendel (2) en 1902 appelle la scopolamine un médicament dangereux. Remarquons encore qu'il part du point de vue allemand. On pourrait presque croire que la psychiatrie moderne avec ses résultats inestimables : occupation d'un côté, traitement par le bain et le lit de l'autre, pourrait renoncer à toute thérapeutique symptomatique par des moyens chimiques. Malheureusement il n'en est pas ainsi et il nous faut bien malgré tout avoir recours au calmant chimique, car « il y aura toujours des malades qui ne resteront ni « au lit, ni dans le bain si pour les y obliger nous « n'employons pas la force dans toute l'acception du « mot ou si nous ne leur administrons la scopolamine. » (Bumke) (3).

Kraepelin (4) même, qui défend avec tant de vigueur le traitement par le lit et les bains continus,

1. Naecke. *Allg. Zeitschr. für Psychiatrie*, 1892, p. 301.

2. Kurt Mendel. *Berliner Klinik*, septembre 1902, p. 171.

3. Bumke. *Monatschr. für. Psychiatrie u. Neurologie*, 1903, p. 62.

4. Kraepelin. *Centralblatt f. Nervenheilk*, 1900, p. 170.

admet que, pour habituer certains malades aux bains prolongés, son emploi passager est indispensable.

On a prétendu, d'autre part, que la scopolamine influait défavorablement sur la marche des psychoses et en troublait le pronostic. Aucune preuve n'a été apportée à cette assertion. Konrad (1) seulement conseille de l'éviter dans les psychoses aiguës et curables ; son conseil a été suivi quelquefois mais sans que la nécessité en soit démontrée.

Nous n'avons jamais observé les effets redoutables qu'on lui a attribués. A part quelques rares vomissements chez des sujets peut-être prédisposés, nous n'avons jamais eu à relever d'effet toxique aux doses qui étaient nécessaires pour obtenir le sommeil.

L'ordre suivi dans notre travail est celui-ci :

Le chapitre I^{er} comprend l'esquisse de l'histoire à la scopolamine.

Dans le chapitre II nous résumons l'étude chimique de ce médicament.

Nos observations font l'objet du chapitre III.

Le chapitre IV est consacré à l'étude physiologique en particulier chez les aliénés.

Dans le chapitre V nous traitons de l'étude thérapeutique du médicament, c'est-à-dire de ses indications, contre-indications et doses.

Enfin nous terminons par un résumé qui comporte les conclusions de cette étude.

1. Konrad. *Centralblatt f. Nervenheilk*, XI, 1898.

Nous prions M. le professeur Joffroy de vouloir bien agréer tous nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE I

Historique.

La scopolamine étant de découverte toute récente, son histoire est nécessairement courte.

Préparée industriellement par Merck de Darmstadt, elle a été extraite des *scopolia japonica* et *atropoides* par Schmidt en 1890 (1).

Etudiée en Allemagne par V. Krüdener (2), Illig (3), Hogrefe (4), Schiller (5), Schneiderlin (6) et nombre d'auteurs, elle reçut en France un accueil assez froid.

Nous devons cependant citer une étude toute récente de la scopolamine comme anesthésique général par Terrier et Desjardins (7).

-
1. Schmidt. *Archiv. der Pharmacie*, tome 230, 1890, 3.
 2. V. Krüdener. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1893, p. 1240.
 3. Illig. *Münch. med. Wochenschr.*, 1893, n° 33.
 4. Hogrefe. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1894, p. 11.
 5. Schiller. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1896.
 6. Schneiderlin. *Münch. med. Wochenschr.*, 1903, n° 9, p. 37.
 7. Terrier et Desjardins. *Presse médicale*, mars 1905, n° 18, p. 137.

CHAPITRE II

La Scopolamine, sa nature, ses caractères physiques et chimiques.

La scopolamine a pour formule $C^{17}H^{21}AzO^4$. C'est un alcaloïde extrait de la racine des *scopolia japonica* et *atropoides*. De formule analogue à celle de l'hyoscine, elle en diffère par son origine et son action ; l'hyoscine désigne dans le commerce la scopolamine extraite de la jusquiame (1).

On peut la trouver unie à une ou deux molécules d'eau de cristallisation ; sous la première forme $C^{17}H^{21}AzO^4 + H^2O$ elle représente la *scopolamine inactive* (Gadamer) (2) ; sous la seconde c'est l'*atroscine* $C^{17}H^{21}AzO^4 + 2 H^2O$.

Il semble qu'on pourrait expliquer par là les résultats différents obtenus par les auteurs dans l'expérimentation du médicament.

1. Kollitsch. *Les alcaloïdes des solanées vireuses*. Thèse de Paris, 1904.

2. Gadamer. *Archiv. der Pharmazie*, 228, 139.

La scopolamine se présente sous forme de cristaux prismatiques, fusibles à 59° , assez solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Elle est lévogyre $\alpha_D^{20} = -13,7$. Ses solutions sont alcalines et ses sels cristallisent facilement. Elle s'altère rapidement à l'air et à la lumière ; ainsi ne doit-on employer que des solutions fraîches.

Par ébullition avec l'eau de baryte, la scopolamine se dédouble en *acide tropique* et une base, la *scopoline* $C^8H^{13}AzO$ qui forme avec les acides des *scopoléines*.

Les sels de scopolamine qu'on trouve dans le commerce sont le bromhydrate, le chlorhydrate, le sulfate, le picrate et le chloraurate.

Le sel dont on se sert généralement et que nous avons employé est le bromhydrate qui cristallise en tablettes orthorhombiques efflorescentes (1) ; il fond entre 189° et 191° après dessiccation ; sa formule est $C^{17}H^{21}AzO^4HBr + 3H^2O$.

1. Kollitsch, *loc. cit.*

CHAPITRE III

Observations.

Toutes les observations rapportées dans ce travail sont personnelles. Nous les avons résumées et réunies seulement d'après leur ordre chronologique.

OBSERVATION I

Hortense H..., 32 ans, entrée le 26 mai 1905.

Mélancolie anxieuse avec idées de culpabilité, de négation et d'immortalité, survenue à la suite de la mort de son enfant dont elle s'accuse d'être l'auteur. Tentatives de suicide. Anxiété extrême. La malade se lamente, pousse continuellement des gémissements : « Elle n'a plus de corps, plus d'estomac ; elle est tout en os. » Insomnie. Elle était en traitement par la morphine à doses progressives, traitement qui n'apportait qu'un calme temporaire. On la soumet aux injections de scopolamine.

Le 14 juin 1905, injection de 1/2 milligramme de bromhydrate de scopolamine. La malade s'endort une heure après, vers 9 heures. Dort jusque vers 4 heures du matin. S'est

réveillée plusieurs fois dans le courant de la nuit, mais s'est rendormie presque aussitôt. N'a pas souffert de la substitution brusque de la scopolamine à la morphine.

15 juin. — Pas de calme appréciable dans la journée. Le soir injection de 1 milligramme de scopolamine ; la malade s'endort difficilement, se réveille encore plusieurs fois au cours de la nuit.

16 juin. — Injection de 1 mg. 1/2. Sommeil au bout d'une heure d'une durée de quatre heures. Amélioration très sensible à l'état mental. Disparition relative des idées délirantes.

17 juin. — Un milligramme et demi de scopolamine. Sommeil calme toute la nuit.

18 juin. — Pas d'injection. La malade dort toute la nuit.

Le 19 et les jours suivants, pas d'injection ; dort jusqu'au réveil.

Remarques. — Les doses de 1 mg. 1/2 et de 1 milligramme ne produisent pas d'effet sensible. A la dose de 1 mg. 1/2, le sommeil paraît ; mais il correspond à la disparition ou tout au moins à la diminution des idées délirantes. La scopolamine ne semble donc pas avoir eu d'action bien nette dans ce cas. Le médicament n'a pas eu de retentissement sur la nutrition, ni sur aucune fonction physiologique. Pas de réaction locale.

OBSERVATION II

Marie C..., 41 ans, entrée le 5 juillet 1902.

Paralysie générale. — Désordre général des actes. Affaiblissement des facultés intellectuelles avec idée de satisfaction. Excitation intermittente. Insuffisance du chloral et du sulfonal.

Le 13 juin 1905, on pratique à 8 heures du soir une injection de 1/2 milligramme de scopolamine. La malade s'endort au bout d'une heure ; son sommeil se prolonge jusqu'à 5 h. 30 du matin.

Le lendemain, la malade est toujours aussi agitée. Le soir, nouvelle injection de 1/2 milligramme. Sommeil au bout de vingt-cinq minutes jusqu'au matin.

Le 15 et les quatre jours suivants, même dose amenant toujours un sommeil calme d'une durée d'environ huit heures.

Le 20 juin, même dose. L'effet est moins marqué et moins durable. Cependant on observe une sédation et une somnolence relatives.

Le 21, nous injectons 1 milligramme de scopolamine. Sommeil presque immédiat jusqu'à 5 heures du matin.

Le 22 et les jours suivants, même résultat avec une dose de 1 milligramme.

Remarques. — Action hypnotique à la dose de 1/2 milligramme, puis nécessité de porter la dose à 1 milligramme. Pas de trouble, ni de réaction. Innocuité locale des injections hypodermiques.

OBSERVATION III

Marcelline B..., 30 ans, entrée le 3 avril 1905.

Débilité mentale avec délire de persécution. Troubles cénesthéti-ques, hallucinations variées, modification de la personnalité. La malade est absorbée dans ses préoccupations délirantes, troublée par des hallucinations diverses ; l'altération cénesthé-tique et l'état hallucinatoire se combinant pour entretenir et alimenter le système délirant. Reste alitée sans réactions vio-lentes, mais injurie tout son entourage. Mauvais état physique : amaigrissement. Insomnie : parle et récrimine toute la nuit.

Le 12 juin 1905, injection de 1 milligramme de scopolamine. La malade très agitée ne s'endort que vers 2 heures du matin et se réveille à 5 heures.

Le 13 juin, 1 mg. 1/2. Dort de 9 heures à 5 heures.

Du 13 au 18 juin, continuation de la même dose. S'endort assez facilement au bout d'une demi-heure environ et dort jusqu'au réveil. Aucune modification dans la journée ; la malade toujours agressive, insulte tous ceux qui s'approchent d'elle ; mange très difficilement au point qu'on est quelquefois obligé de l'alimenter à la sonde.

Le 19 juin, pas d'injection. Dort de 9 heures à 3 heures. A partir de 3 heures, elle est très agitée.

Le 20, injection de 1 mg. 1/2. Sommeil rapide, au bout de vingt minutes. Dort toute la nuit.

Le 21 juin, 1 mg. 1/2 de scopolamine. Dort toute la nuit.

Le 22, pas d'injection, dort bien.

Le 23, pas d'injection, dort toute la nuit.

Le 24 juin, pas d'injection, dort de 9 heures à 2 heures du matin, est agitée le reste de la nuit.

Le 25, pas d'injection. Est agitée toute la nuit; ne dort que de 2 heures à 4 heures du matin.

Le 26 juin, nous recommençons les injections. Un milligramme du médicament amène le sommeil au bout d'une demi-heure, sommeil qui se prolonge jusqu'au matin vers 5 heures.

Les jours suivants, on continue les injections qui procurent toujours un sommeil suffisamment rapide et prolongé.

Remarques. — Action hypnotique évidente à la dose de 1 milligramme. Action sédative moins nette. Pas d'effet accessoire, ni de trouble.

OBSERVATION IV

Eugénie D..., 31 ans, entrée le 30 juillet 1902.

Idiotie avec excitation maniaque intermittente.

Le 14 juin 1905, à propos d'une poussée d'excitation, on injecte 1/2 milligramme de scopolamine. On obtient au bout d'une demi-heure un sommeil calme qui se prolonge jusqu'au réveil.

Le 15 et les cinq jours suivants, on renouvelle l'injection qui amène régulièrement le sommeil.

Le 21, avec la même dose, la malade ne s'endort que vers minuit et se réveille à 5 heures du matin.

Le 22, on lui injecte 1 milligramme de scopolamine.

Elle s'endort au bout d'un grand quart d'heure pour ne se réveiller que le lendemain matin.

Les jours suivants, on continue les injections qui donnent toujours le même résultat. On ne cesse que lorsque la période d'excitation est terminée.

Remarque. — Action hypnotique très nette.

OBSERVATION V

Juliette B... 23 ans, entrée le 24 mai 1905.

Confusion mentale hallucinatoire provoquant des réactions diverses : immobilité avec mutisme ou agitation anxieuse avec raptus. Intermittence d'agitation et de dépression. Etat général médiocre. Insomnie absolue.

Le 14 juin 1905, injection de 1/2 milligramme de scopolamine ; s'endort très tard, vers minuit, pour se réveiller vers 3 heures du matin.

Le 15 juin, nous portons la dose à 1 milligramme. La malade s'endort presque immédiatement, mais se réveille vers 2 heures du matin.

Le 16, même dose ; dort presque toute la nuit et n'est pas signalée sur le rapport. Dans la journée, son attitude ne se modifie pas, tantôt elle pousse des cris sur un ton monotone ; tantôt elle reste immobile, accroupie sur son lit, le menton sur les genoux, regardant fixement dans le vague, sans qu'il soit possible de la faire sortir de cet état. L'alimentation est très difficile et nous sommes souvent obligé de recourir à la soude.

Le 17 et les trois jours suivants, même résultat à la dose de 1 milligramme.

Le 21, pas d'injection. La malade dort jusqu'à 3 heures du matin.

Le 22, pas d'injection. Sommeil très léger. La malade s'est réveillée à cinq ou six reprises et a poussé des cris. Se réveille définitivement à 3 heures.

Le 23, nous reprenons les injections et nous obtenons régulièrement un sommeil suffisant.

Remarques. — Effet hypnotique très net de la scopolamine. Pas d'action sédative. Pas de trouble de la nutrition.

OBSERVATION VI

Léon L..., 42 ans, entré le 24 janvier 1897.

Démence précoce. — Tendance à la catatonie. Propos incohérents, gestes obscènes. Agitation violente par intervalles. Le malade garde le lit à la suite d'une arthrotomie faite pour une arthrite purulente du genou. Pendant toute la période aiguë de sa maladie, il est redevenu calme. Ce n'est qu'au moment où la suppuration a presque complètement disparu que l'agitation recommence. Nous sommes obligé de recourir à un hypnotique pour le faire dormir et calmer son agitation extrême.

Le 16 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Dort de 11 heures à 2 heures du matin ; il est agité le reste de la nuit.

Le 17, même dose, dort de 10 heures à 2 heures du matin. L'agitation de la journée ne se modifie pas.

Le 18, dort de 9 heures à minuit. Agitation extrême pendant le reste de la nuit.

Le 19, dort de 9 heures à 3 heures du matin.

Le 20, jusqu'au 26, dort de 9 heures à 4 heures du matin.

Le 27, l'agitation paraissant se calmer un peu, nous supprimons l'injection. Le malade reste dans un calme relatif jusqu'au 5 juillet.

Le 6 juillet, injection de 1 milligramme ; dort de 10 heures à 4 heures du matin.

Le 7, ne dort pas de la nuit. Parle tout haut, crie et chante.

Le 8, dort de 9 heures à 3 heures.

Le 9, dort de 9 heures jusqu'à 5 heures du matin.

Le 10 et les jours suivants, dort toute la nuit.

Remarque. — Action hypnotique très nette.

OBSERVATION VII

Théotime P..., 37 ans, entré le 6 décembre 1904.

Dégénérescence mentale avec idées de jalousie très actives et quelques idées de persécution. Fréquents excès alcooliques au cours desquels il devenait violent, surtout envers sa femme. Logorrhée, incohérence ; propos puérils. Idées mystiques. Agitation continue. Insomnie.

Le 17 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine.

Dort de 10 heures à 5 heures du matin. L'agitation continue dans la journée.

Le 18, même dose. Dort bien toute la nuit.

Le 19, pas d'effet sédatif dans la journée. Le soir pas d'injection : agitation, parle et chante dans sa cellule toute la nuit. Cris, verbiage continu, incohérence absolue.

Le 20 juin, injection de 1 milligramme du médicament. Sommeil au bout d'un quart d'heure, se prolongeant jusqu'à 4 heures du matin.

Les jours suivants, nous obtenons encore le sommeil facilement avec la même dose, mais pas d'effet sédatif. Le malade est toujours aussi agité. Son délire persiste complètement et le désordre de ses facultés est absolu.

Remarques. — Effet hypnotique rapide et puissant. Pas d'action sédative.

OBSERVATION VIII

Charles Pl..., entré le 15 mai 1902, 18 ans.

Idiotie congénitale avec périodes intermittentes d'agitation très violentes. Cris, chants, désordre des actes. Insomnie.

Le 14 juin, au cours d'une période d'agitation extrême, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. S'endort au bout d'une heure et dort jusqu'au lendemain matin à 4 heures. L'excitation ne se modifie pas dans la journée.

Le 15, même dose, s'endort presque aussitôt, se réveille à 3 heures du matin et chante le reste de la nuit. Semble un peu moins agité dans la journée.

Le 16, dort de 10 heures à 5 heures.

Le 17, même résultat, l'agitation continuant dans la journée.

Le 18 et le 19, dort de 10 heures à 5 heures.

Le 20 juin, parle et chante une grande partie de la nuit.

Le 21, dort jusqu'à 3 heures et demie. Le matin, il est calme.

Le 22, le malade étant plus calme, on cesse les injections de scopolamine.

Remarques. — Action hypnotique nette à la dose de 1 milligramme. Action sédative peu sensible.

OBSERVATION IX

Flore L..., 60 ans, entrée le 6 mars 1905.

Excitation maniaque sur fond névrosique. Etat délirant avec prédominance d'idées de persécution. Hallucinations diverses ; excitation intellectuelle. Agitation extrême ; turbulence ; insomnie tapageuse.

Le 13 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. La malade dort de 9 heures à minuit. Cependant elle demeure plus calme que les nuits précédentes. Alors qu'auparavant elle ne pouvait être maintenue que difficilement au lit, qu'elle criait et chantait toute la nuit si bien qu'elle empêchait toutes les malades du quartier de dormir, cette nuit elle se lève encore à plusieurs reprises, mais ne crie pas, ni ne chante pas. Le chloral à la dose de 4 grammes, l'association du chloral au bromure à la dose de 2 grammes de chaque, le sulfonal à

la dose de 1 gramme n'avaient jamais pu produire le calme que nous observons cette nuit.

Le 14 juin, la malade est très turbulente. Le soir, injection de 1 milligramme. Sommeil de 10 heures à 1 heure du matin. L'agitation reparait ensuite.

Le 15, 1 mg. 1/2. La malade s'endort au bout d'une demi-heure et dort jusqu'au matin à 4 heures.

Le 16, dort de 8 heures à 5 heures.

Les nuits du 17 au 20 sont bonnes.

Le 21, la malade se réveille vers minuit, parle à haute voix jusque vers 1 heure du matin, puis se rendort jusque vers 6 heures.

Le 22 et le 23, dort toute la nuit.

A partir de cette date l'agitation s'atténue. La malade est toujours en proie à une grande suractivité intellectuelle et physique, mais elle ne pousse plus de cris, ni ne chante plus. On continue la scopolamine qui procure toujours un sommeil calme durant toute la nuit.

Remarques. — Action hypnotique nette. Action sédative peu marquée.

OBSERVATION X

Maria L..., 52 ans, entrée le 1^{er} février 1896.

Folie maniaque avec incohérence des idées et désordre des actes. Accès intermittents avec impulsivité inconsciente. Logorrhée. Agitation continuelle. Turbulence. Insomnie.

Le 14 juin, nous lui injectons $1/2$ milligramme de scopolamine. Elle dort de 8 heures à 3 heures du matin ; le reste de la nuit elle a crié, s'est levée à différentes reprises et s'est promenée.

Le 15, elle dort de 9 heures à minuit ; le reste de la nuit elle est encore très turbulente.

Le 16, nous portons la dose à 1 milligramme ; elle s'endort vers 9 heures pour ne se réveiller que vers 4 heures du matin.

Le 17, elle reste toujours très agitée dans la journée ; le soir, on lui injecte 1 mg. $1/2$ de scopolamine. Elle s'endort vers 8 heures $1/2$ et ne se réveille qu'à 5 heures du matin.

Le 18, même dose de 1 mg. $1/2$, elle dort jusqu'au réveil.

Le 19, l'agitation diurne persistant, nous lui faisons prendre le matin un bain de deux heures en même temps que nous injectons $1/2$ milligramme de scopolamine. La malade est beaucoup plus calme l'après-midi et nous l'avons vu à plusieurs reprises sommeiller dans un coin. Le soir injection de 1 mg. $1/2$. Dort de 8 h. 30 à 5 heures.

Le 20 et les jours suivants, on continue le même traitement.

Le 7 juillet, la malade paraissant beaucoup plus calme, nous cessons les injections. Elle dort très bien dans la nuit. La nuit suivante, elle se réveille vers 2 heures, puis se rendort vers 4 heures.

Le 9 juillet, elle ne dort que de 9 heures à minuit. Le reste de la nuit elle est très agitée, se lève, crie, chante.

Le 10 juillet, nous reprenons les injections de scopolamine à la dose de 1 mg. $1/2$. Sommeil calme jusqu'à 5 heures du matin.

Le 11 et les jours suivants, on continue la même dose. Les nuits sont bonnes.

Remarques. — Action hypnotique manifeste à la dose de 1 mg. 1/2. Action sédative peu apparente.

OBSERVATION XI

Alphonse D..., 23 ans, entré le 24 avril 1905.

Idiotie avec épilepsie convulsive ; démençe consécutive. Doit être laissé au lit à cause de sa faiblesse extrême et de la grande fréquence de ses crises. Le malade dort à peine deux heures par nuit. Traitement par le bromure de potassium.

Le 13 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine, Insomnie. Agitation. Le malade est resté toute la nuit tenant levé en l'air le bras sur lequel l'injection avait été faite. Une crise d'épilepsie.

Le 14, 1 mg. 1/2. Le malade n'a nullement dormi et a eu deux crises.

Le 15 juin, même dose ; insomnie ; trois crises épileptiques,

Le 16, dort de 9 heures à 5 heures.

Le 17, dort de 9 heures au réveil.

Le 18, dort de minuit à 6 heures.

Le 19, dort toute la nuit. Les crises semblent être moins fréquentes dans la journée. Le malade qui avait cinq ou six crises par jour n'en a plus actuellement qu'une ou deux.

Le 20 juin, pas d'injection. Insomnie ; trois crises d'épilepsie.

Le 21 juin, 1 mg. 1/2. Sommeil de 9 heures à minuit. Une crise d'épilepsie à 2 heures du matin. Agitation tout le reste de la nuit.

Le 22, même dose. Dort de 9 heures à 3 heures du matin. Pas de crise d'épilepsie.

Le 23, même dose. Dort toute la nuit.

Le 24, dort toute la nuit.

Le 25, pas d'injection ; une crise d'épilepsie, dort jusqu'à 2 heures.

Le 26, injection de 1 mg. 1/2, dort jusqu'à minuit, puis se réveille tous les quarts d'heure jusqu'au matin.

Le 27 et le 28, dort toute la nuit.

Le 29 ne dort que jusqu'à 1 heure du matin.

Nous continuons ainsi avec des alternatives de sommeil et d'insomnie jusqu'au 15 juillet, époque à laquelle on interrompt définitivement le traitement.

Remarques. — Effet hypnotique inconstant. Effet sédatif nul.

OBSERVATION XII

Suzanne L..., 62 ans, entrée le 16 janvier 1892.

Démence se traduisant par un désordre complet dans les actes et dans les paroles, la perte de la mémoire et l'incohérence. Agitation fréquente. Gris et chants continuels. Insomnie turbulente.

Le 26 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine

S'endort vers 10 heures et se réveille à 2 heures du matin ; à partir de ce moment elle chante et pousse des cris.

Le 27, elle dort de 9 heures à 5 heures. Elle est toujours aussi agitée le jour.

Le 28, elle dort, avec la même dose, de 10 heures à 4 heures.

Le 29, nous portons la dose à 1 mg. 1/2. Elle dort toute la nuit.

Les jours suivants la dose est toujours continuée ; elle dort environ sept à huit heures par nuit.

Le 6 juillet, comme elle paraît plus calme, on supprime la scopolamine.

L'agitation reparaît vers le 18 juillet.

Le 19, nouvelle injection de 1 milligramme. Sommeil de 10 heures à 4 heures.

Le 20 et les jours qui suivent on continue la même dose qui lui procure toujours le sommeil. L'agitation diurne reste ce qu'elle était auparavant.

Remarques. — Action hypnotique manifeste. Action sédatrice peu nette.

OBSERVATION XIII

Marie R..., 42 ans, entrée le 10 mai 1905.

Manie avec agitation, violences, désordre des actes et du langage. Appoint alcoolique probable. Pas d'idées délirantes, ni de troubles sensoriels. Insomnie.

Le 25 juin, elle est extrêmement agitée. Nous lui faisons une

injection de 1 milligramme de scopolamine. Elle s'endort vers 9 heures et ne se réveille que vers 3 heures du matin. Son sommeil est tranquille et ininterrompu. A son réveil l'agitation reparait : elle pousse des cris, chante et tient des propos incohérents.

Le 26 juin, même injection de 1 milligramme. Elle s'endort presque immédiatement après l'injection et dort jusqu'à 2 heures du matin. Dans la journée, même agitation.

Le 27, nous portons la dose à 1 mg. 1/2. La malade s'endort au bout de dix minutes et ne se réveille que vers 5 heures du matin. Le lendemain l'excitation semble redoublée : mouvements précipités, courses, loquacité intarissable, cris, propos incohérents.

Le 28, même dose de scopolamine; elle dort toute la nuit. Le lendemain elle est plus calme.

Le 29 et les jours suivants, même dose; elle dort d'un sommeil calme toute la nuit. Dans la journée, elle est beaucoup plus tranquille. On continue les injections qui donnent toujours le même résultat.

Remarque. — Action favorable de la scopolamine, à la fois comme hypnotique et comme sédatif.

OBSERVATION XIV

Prudent C..., 30 ans, entré le 15 août 1904.

Imbécillité avec folie morale et idées de persécution. Tendances perverses et impulsives. Périodes d'agitation. Insomnie.

Le 24 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Il s'endort au bout d'une demi-heure et ne se réveille qu'au matin. Dans la journée, l'agitation semble un peu moins accentuée.

Le 26, même dose. Dort toute la nuit.

Le 26 et le 27, même dose, dort jusqu'à 5 heures du matin.

Le 28, avec la même dose, il se réveille à plusieurs reprises.

Le 29, nous injectons 1 mg. 1/2 de scopolamine. Le malade dort toute la nuit.

On continue les jours suivants à lui injecter 1 mg. 1/2 du médicament, toujours avec le même succès.

Le 9 juillet, son agitation semblant s'être apaisée, nous supprimons les injections.

Remarques. — Action hypnotique favorable. Action sédative nette.

OBSERVATION XV

Eugène R..., 44 ans, entre le 4 juillet 1904.

Agitation maniaque. — Débilité mentale avec appoint alcoolique. Idées de grandeur : « Il est l'inventeur de la télégraphie sans fil ». Hallucinations de l'ouïe. Troubles sensoriels. Insomnie.

Le 27 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Il dort toute la nuit. L'agitation reprend dès le réveil.

Le 28, même injection ; dort jusqu'à 3 heures 1/2 du matin.

Le 29 et le 30, il dort toute la nuit.

Le 1^{er} juillet, 1 milligramme ; dort de 9 heures à 3 heures

du matin. Dans la journée qui suit il est très surexcité et nous injurie.

Le 2, injection de 1 mg. 1/2 ; s'endort au bout de dix minutes et ne se réveille qu'à 5 heures du matin. Même excitation diurne.

Le 3, sommeil jusqu'à 3 heures, puis agitation.

Le 4, insomnie absolue. Excitation violente.

Le 5, sommeil de 10 heures à 3 heures.

Le 6 et le 7, dort toute la nuit. L'excitation de la journée semble un peu apaisée.

Le 8, dort jusqu'à 2 heures du matin, se réveille puis se rendort vers 3 heures.

Le 9 et les six jours suivants, sommeil calme toute la nuit.

Le 16 juillet, dort de 9 heures à 3 heures.

Le 17 et les jours suivants, dort toute la nuit. L'agitation de la journée est beaucoup moins prononcée.

Remarques. — Action hypnotique assez nette
Effet sédatif inconstant.

OBSERVATION XVI

Alfred D..., 43 ans, entre le 18 mars 1897.

Manie chronique. — Désordre des idées et des actes. Accès intermittents d'agitation pendant lesquels le malade manifeste une impulsivité dangereuse pour son entourage. Insomnie.

Le 20 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Il est agité jusqu'à 10 heures, s'endort enfin pour ne se réveiller que vers 4 heures.

Le 21, agitation toute la nuit.

Le 22, 1 mg. 1/2 ; dort de 9 heures à 3 heures, puis de 3 heures 1/2 à 5 heures.

Le 23, dort toute la nuit.

Le 24, s'endort 10 minutes après l'injection pour ne se réveiller qu'au jour.

Le 25 et les jours suivants jusqu'au 3 juillet, il dort toute la nuit.

Le 4 juillet, il dort de 8 heures à 11 heures et est agité le reste de la nuit.

Le 5, le sommeil est calme et ininterrompu.

A partir de ce moment, nous continuons les injections qui procurent toujours un sommeil de six à huit heures environ.

Remarque. — Action nette de la scopolamine comme hypnotique, peu appréciable comme sédatif.

OBSERVATION XVII

Georges B..., 42 ans, entré le 22 avril 1905.

Démence organique. — Affaiblissement intellectuel parádémientiel. Misère physiologique. Le malade est inconscient de sa situation, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui ; assez calme habituellement ; toute vie psychique spontanée semble éteinte chez lui. Pas d'agitation. Insomnie tranquille.

Le 14 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. Le sommeil survient au bout de vingt minutes, dort pendant huit heures.

Le 15, s'endort très rapidement et ne se réveille qu'à 5 heures du matin.

Le 16, dort de 9 heures à 5 heures.

Le 17, pas d'injection, ne s'endort que très tard vers minuit et se réveille à 3 heures du matin.

Du 18 au 23, injection de 1 mg 1/2 ; sommeil calme pendant toute la nuit.

Le 24 juin, pas d'injection. Le malade dort toute la nuit.

Le 25, pas d'injection. Dort la plus grande partie de la nuit. On supprime définitivement les injections.

Remarques. — Action hypnotique nette. Pas d'action sédative.

OBSERVATION XVIII

Edouard S..., 49 ans, entré le 26 juin 1903.

Paralyse générale. — Bredouillement, tremblement des membres supérieurs. Affaiblissement général et progressif des facultés intellectuelles ; conscience très incomplète de sa situation. Satisfaction. Inégalité pupillaire. Irritabilité et excitation par intervalles. Insomnie.

Le 26 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Le malade dort de minuit à 5 heures.

Le 27, il dort toute la nuit.

Le 28, sommeil jusqu'à 2 heures ; le malade cherche ensuite à se lever et est agité le reste de la nuit.

Le 29 et le 30 il dort toute la nuit.

Le 1^{er} juillet, sommeil de 8 heures à minuit.

Le 2, dort à partir de minuit.

Du 3 au 7, dort toute la nuit.

Le 8, il est agité une grande partie de la nuit. Ne dort que de 2 heures à 5 heures.

Le 9, nous lui injectons 1 mg. 1/2 de scopolamine. Il dort toute la nuit.

Le 10 et les jours suivants, même dose, sommeil calme d'une durée d'environ 7 à 8 heures.

Remarque. — Action hypnotique évidente.

OBSERVATION XIX

Jules D..., 62 ans, entré le 13 février 1905.

Paralysie générale. — Affaiblissement intellectuel consécutif. Troubles somatiques caractéristiques. Inconscience. Agitation incohérente. Euphorie. Excitation, loquacité. Pousse des cris pendant toute la nuit.

Le 20 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Il dort de minuit à 3 heures du matin. Le reste de la nuit, il est tout aussi agité.

Le 21, il dort toute la nuit.

Le 22, sommeil de 9 heures à 1 heure ; très agité le reste de la nuit.

Le 23, dort de 9 heures à minuit ; pousse ensuite des cris ; agitation intense.

Le 24, nous lui injectons 1 mg. 1/2 de scopolamine ; il dort

toute la nuit. Le lendemain à la visite, il paraît beaucoup plus calme.

Jusqu'au 30, il dort bien et semble moins agité.

Le 1^{er} juillet, il ne dort que jusqu'à 2 heures et pousse ensuite des cris.

Le 2, nuit excellente.

Le 3, dort de 8 heures à 2 heures. Le reste de la nuit, il est très agité.

Le 4, excitation extrême jusqu'à 3 heures du matin, heure à laquelle il finit par s'endormir.

Le 5, le malade fait un ictus, nous suspendons le traitement.

Le 25 juillet, l'agitation reparaissant à nouveau, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Il ne dort que de 9 heures à 3 heures.

Le 26, dort toute la nuit.

Le 27 et le 28, les nuits sont bonnes.

Le 29, dort de 8 heures à 1 heure, s'agite pendant une heure et demie puis se rendort jusqu'à 5 heures.

Le 30, injection de 1 milligramme et demi. Dort toute la nuit.

A partir de cette date, le malade dort régulièrement toutes les nuits et semble plus calme dans la journée.

Remarques. — Action hypnotique très nette. Action sédatrice marquée.

OBSERVATION XX

Edouard V..., 24 ans, entré le 21 mai 1905.

Confusion mentale avec troubles de la conscience sans conceptions délirantes caractérisées. Suggestibilité avec tendances catatoniques. Agitation par intervalles. Insomnie.

Le 30 juin, nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Dort toute la nuit.

Le 1^{er} juillet, il est agité une partie de la nuit. Dort de 2 heures à 5 heures.

Le 2, sommeil de 9 heures à 1 heure. Est ensuite agité.

Le 3, injection de 1 mg. 1/2. Dort toute la nuit.

Le 4 et le 5, dort bien.

Le 6, dort jusqu'à 2 heures.

Le 7, dort toute la nuit. A partir de ce jour toutes ses nuits sont bonnes.

Remarque. — Action hypnotique manifeste.

OBSERVATION XXI

Théonie L..., 41 ans, entrée le 22 décembre 1904.

Démence organique. — Euphorie. Achoppements syllabiques. Hémiparésie. Vive excitation. Insomnie.

Le 13 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. Agitation extrême. Dort de 9 heures à 1 heure du matin d'un sommeil calme. A partir de ce moment la malade est très excitée; elle se lève, crie et chante.

Le 14 juin, cris et chants continuels. Grande agitation. Injection de 1 mg. 1/2. Dort jusqu'à minuit.

Le 15, même dose. Sommeil de 9 heures à 2 heures du matin. Aucune action sur l'agitation de la journée.

Le 16 et les jours suivants, même effet hypnotique avec une dose de 1 mg. 1/2 de scopolamine.

Le 28 juin, on porte la dose à 2 milligrammes. La malade dort un quart d'heure après, jusqu'au matin. Le lendemain elle est plus calme.

Le 29 et les trois jours qui suivent on donne 2 milligrammes. Sommeil durant toute la nuit.

Le 3 juillet, on revient à la dose de 1 mg. 1/2 qui procure un sommeil d'une durée de sept heures environ. La malade est beaucoup plus calme dans la journée.

Remarques. — Action hypnotique nette. Action sédatrice. Pas d'effet secondaire.

OBSERVATION XXII

Léon D..., 19 ans, entré le 1^{er} octobre 1904.

Confusion mentale. — Mouvements stéréotypés. Impulsions, négativisme. Alternatives de stupeur et d'agitation. Insomnie.

Le 20 juin à l'occasion d'une période d'agitation nous lui injectons 1 milligramme de scopolamine. Aucune efficacité. Pas de sommeil. Agitation extrême. Le malade crie et se débat toute la nuit.

Le 21, même dose. Sommeil au bout d'une heure. Se réveille vers 2 heures du matin. Agitation le reste de la nuit.

Le 22, 1 mg. 1/2. S'endort au bout d'une demi-heure, ne se réveille que vers 4 heures du matin.

Le 23 et les jours suivants, les nuits sont calmes. Cependant l'agitation ne se modère pas dans la journée.

Le 28, dort de minuit à 5 heures.

Le 29, le malade dort toute la nuit. L'agitation est moins vive dans la journée.

Le 30 et les jours suivants, les nuits sont excellentes. Le calme reparait. On cesse la scopolamine.

Le 18 juillet, nouvelle poussée d'agitation. Incohérence absolue, verbiage incessant, cris, mouvements, impulsions. Injection de 1 milligramme de scopolamine. Le malade sort de 10 heures à 4 heures du matin. Même agitation le lendemain dans la journée.

Le 19 et le 20, sommeil calme toute la nuit.

Le 21, ne dort que de minuit à 5 heures. Agitation persistante dans la journée.

Le 22, injection de 1 mg. 1/2 de scopolamine. Dort toute la nuit. Calme relatif le lendemain.

Le 23 et les jours suivants, les nuits sont excellentes. L'agitation diurne cesse peu à peu, de telle sorte que nous supprimons les injections le 29 juillet.

Remarques. — Action hypnotique évidente. Action sédatrice nette. Pas d'effet secondaire.

OBSERVATION XXIII

Zoé P..., 33 ans, réintégrée le 14 décembre 1904.

Agitation maniaque. Incohérence des propos. Monologues, cris et chants continuels. Insomnie turbulente.

Le 20 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. S'endort au bout de dix minutes. On est obligé de la transporter dans son lit. Dort jusqu'à 5 heures du matin. Au réveil, l'agitation reparaît avec des caractères identiques : mouvements précipités, courses, loquacité intarissable, cris et chants.

Le 21, même dose ; dort toute la nuit.

Le 22, s'endort vers 8 h. 30 pour se réveiller vers 2 heures du matin très agitée.

Le 23, injection de 1 mg. 1/2. Dort toute la nuit. Calme appréciable le lendemain.

Jusqu'au 2 juillet les nuits sont excellentes. Dans la journée la malade est moins agitée.

Le 3 juillet, elle ne s'endort que vers minuit pour se réveiller à 5 heures du matin.

Le 4, dort toute la nuit. L'agitation diurne est moins violente.

A partir de ce jour les nuits sont calmes.

Remarques. — Action hypnotique évidente. Action sédatrice nette.

OBSERVATION XXIV

Charles P..., 31 ans, entré le 12 avril 1902.

Dégénérescence mentale. Idées polymorphes de persécution, de grandeur et d'ambition politique. Hallucinations très actives de la vue, de l'ouïe et de la sensibilité générale. Stigmates physiques de dégénérescence. Périodes fréquentes d'agitation extrême.

Le 3 juillet, injection de 1 milligramme de scopolamine. S'endort vers 10 heures et ne se réveille qu'à 5 heures. Même agitation diurne.

Le 4, dort toute la nuit.

Le 5, dort jusqu'à minuit, puis se rendort vers 2 heures jusqu'à 5 heures. Journée un peu plus calme.

Le 6, injection de 1 mg. 1/2. Sommeil calme toute la nuit

Le 7 et le 8, dort toute la nuit.

Le 9, pas d'injection, sommeil calme.

Le 10, on supprime la scopolamine. L'agitation a disparu.

Remarques. — Effet hypnotique réel. Effet sédatif assez net.

OBSERVATION XXV

Eugène R..., 41 ans, entré le 29 juillet 1904.

Paralysie générale. — Idées de satisfaction, troubles de la mémoire, nombreux achoppements syllabiques. Tremblement des mains et de la langue. Euphorie. Idées de grandeur et de

richesse. Excès alcooliques antérieurs. Déchéance intellectuelle et physique profonde. Colères extrêmement violentes avec impulsions. Insomnie.

Le 20 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. Dort toute la nuit.

Le 21, dort jusqu'à 2 heures 1/2 du matin.

Le 22, dort de 9 heures à 1 heure ; très agité le reste de la nuit.

Le 23 et le 24, les nuits sont très bonnes.

Le 25, dort de 8 heures à 1 heure du matin ; s'agite le reste de la nuit.

Le 26, injection de 1 mg. 1/2. Dort bien.

Les 27 et 28, nuits excellentes. L'excitation est un peu moins vive dans la journée.

Jusqu'au 5 juillet, le malade continue à domir d'une façon calme et régulière toutes les nuits.

Le 6, il est très agité et ne s'endort que vers 3 heures du matin.

A partir de ce jour, le malade dort très bien ; son agitation diurne a beaucoup diminué.

Remarques. — Action hypnotique efficace. Action sédative un peu moins nette.

OBSERVATION XXVI

Ernest S..., 51 ans, réintégré pour la sixième fois le 6 novembre 1904.

Alcoolisme chronique avec excitation intellectuelle. Loqua-

cité. Hypoesthésie. Stigmates hystériques. Action insuffisante du chloral.

Le 18 juin, injection de 1 milligramme. Dort de minuit à 5 heures.

Le 19, 1 mg. 1/2. Sommeil de 9 heures à 5 heures. Pas de calme dans la journée.

Le 20 et les quatre jours suivants, dort toute la nuit.

Le 25, dort de 10 heures à 3 heures, se rendort vers 3 heures 1/2, jusqu'à 5 heures.

Le 26, sommeil de 8 heures à 4 heures.

Le 27 et le 28, dort toute la nuit.

Le 29, le malade est plus calme et demande à travailler. Nous supprimons les injections.

Le 10 juillet, nouvelle poussée d'agitation. Le soir, injection de 1 milligramme. Résultat négatif, son agitation persiste.

Le 11, injection de 1 mg. 1/2. Le sommeil apparaît au bout de vingt minutes et dure jusqu'à 2 heures du matin.

Le 12 et le 13 juillet, dort toute la nuit.

Le 14, dort de 9 heures à 1 heure du matin, mais demeure calme le reste de la nuit.

Le 15 et les jours suivants, dort bien toute la nuit.

Remarques. — Effet hypnotique et sédatif marqué. Pas d'effet secondaire.

OBSERVATION XXVII

Albertine D..., 44 ans, entrée le 7 avril 1905.

Etat mélancolique anxieux. — Agitation par intervalles ; craintes imaginaires. Conceptions délirantes à caractère pénible

et obsédant. Prédisposition héréditaire et constitutionnelle. Ne repose pas du tout. Le traitement par la morphine à doses progressivement croissantes n'apporte qu'un calme relatif.

Le 13 juin, on substitue la scopolamine à la morphine. Une injection de 1/2 milligramme amène le sommeil au bout d'une heure et demie. La malade dort pendant sept heures.

Le 14, elle se plaint de n'être pas comme à son habitude. Elle accuse des douleurs d'estomac. Cependant, la malade souffrant d'une gastralgie ancienne, nous inclinons à croire que ses douleurs doivent être plutôt rapportées à son état gastrique et à ses idées délirantes. Le soir, injection de 1/2 milligramme de scopolamine. Un quart d'heure après l'injection, la malade est prise de nausées, mais ne vomit pas. Elle se plaint de tout voir tourner autour d'elle. Sommeil très agité jusqu'à minuit, plus calme ensuite jusqu'à 5 heures du matin.

Le 15 juin, elle se plaint encore de douleurs d'estomac. Mange difficilement. Le soir, injection de 1/2 milligramme. 10 minutes après l'injection, éblouissements, nausées, puis vomissements. La malade ne s'endort que vers minuit. On supprime le médicament. Elle se plaint encore, le lendemain, d'envies de dormir ; puis tout rentre dans l'ordre.

Remarques. — Pas d'action hypnotique nette ; par contre la scopolamine a provoqué d'autre part, à très petite dose (1/2 milligramme), des troubles digestifs ; nausées, vomissements, qui nous ont obligé à interrompre le traitement.

OBSERVATION XXVIII

Etienne C..., 42 ans, entré le 2 juin 1905.

Paralysie générale et démence consécutive. Troubles intellectuels et physiques caractéristiques. Inconscience de sa situation, incapacité de se diriger ; troubles délirants à forme mégalomaniacale. Insomnie.

Le 14 juin, injection de 1 milligramme de scopolamine. S'endort au bout d'un quart d'heure. Sommeil d'une durée de huit heures. Pas d'effet consécutif.

Le 15, même dose. Insomnie ; se lève à plusieurs reprises, mais ne peut se tenir sur ses jambes ; on est obligé de le recoucher.

Le 19, injection de 1 mg. 1/2. Dort de 9 heures à 5 heures.

Le 17, pas d'injection. Agitation, a parlé une partie de la nuit.

Le 18, s'endort vers 9 heures jusqu'au réveil.

Le 19 et les jours suivants, dort toute la nuit.

Remarque. — Action hypnotique très nette.

OBSERVATION XXIX

Louis L..., 39 ans, entré le 2 juin 1905.

Paralysie générale avec démence consécutive ; inconscience et désorientation. Pas de délire. Affaiblissement en masse des

facultés. Embarras de la parole ; inégalité pupillaire; paraplégie nécessitant l'alitement. Agitation continue. Insomnie.

Le 14 juin, injection de 1 milligramme. Pas d'action. Le malade parle toute la nuit.

Le 15, 1 mg. 1/2 ; s'endort vers 9 heures pour ne se réveiller qu'à 5 heures.

Le 16, même dose ; dort toute la nuit.

Le 17, dort très bien jusqu'au matin.

Le 18, dort de 9 à 2 heures du matin.

Le 19, pas d'injection. L'agitation reparaît, le malade parle et gesticule toute la nuit.

Le 20 juin, injection de 1 mg. 1/2. Dort très bien, de même que les nuits suivantes.

Remarque. — Action favorable de la scopolamine.

CHAPITRE IV

Des effets physiologiques de la scopolamine en particulier chez les aliénés.

Absorption et élimination. — Notre but étant de calmer et d'apaiser avec la scopolamine de la manière la plus prompte et la plus sûre les aliénés agités et souvent récalcitrants, nous avons donné la préférence à la médication qui atteint ce but le plus rapidement et qui présente toutes garanties au point de vue de dosage, à l'injection hypodermique. Avec ce procédé l'absorption est très rapide ; dix minutes après l'injection on peut déceler la présence de la scopolamine dans l'urine par laquelle elle s'élimine.

Toxicité. — Schæfer (1) rapporte le cas d'un gardien qui absorba 5 milligrammes de scopolamine par la bouche. Le malade, dit-il, donnait l'impression d'un homme complètement ivre : il ne pouvait être maintenu en place, rampait sur le sol, se jetait

1. Schæfer. *Therap. Monatsh.*, 1892, p. 38.

à bas de son lit. Puis après une heure et demie il s'endormit pour ne se réveiller que le lendemain, fatigué, légèrement hébété, la tête alourdie, avec un peu de vertige, la bouche sèche et sans aucun souvenir de ce qui s'était passé. Tous ces symptômes disparurent dans le courant de la journée. Korn (1) parle d'un malade cardiaque et emphysémateux qui, après l'absorption de 1 centigramme de scopolamine, présenta les phénomènes suivants : état soporeux, respiration stertoreuse, rougeur de la face, aucun trouble cardiaque surajouté, sommeil pendant trois heures puis réveil avec céphalée et sécheresse de la bouche. Adler (2) a vu des convulsions cloniques et toniques, le coma, un pouls petit et mou de 145 pulsations, du délire ; malheureusement il n'indique pas la dose absorbée. Hoppe rapporte un cas où par erreur on donna 2 centigrammes de scopolamine au lieu de 2 milligrammes ; il n'observa des symptômes d'intoxication que pendant quelques heures. Forster (3) après quatre instillations d'une goutte chacune d'une solution de scopolamine au millième, Bourgon (4) après l'instillation de 1/10 de milligramme dans le sac conjonctival et Fuckel (5) dans un cas de paralysie

1. Korn. *Therap. Monatsh.*, 1891, p. 648.

2. Adler. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1891, n° 10.

3. Forster. *Therap. Monatsh.*, 1896, p. 576.

4. Bourgon. *Therap. Monatsh.*, 1899, p. 556.

5. Fuckel. *Therap. Monatsh.*, 1896, p. 685.

agitante après injection hypodermique de 1/4 de milligramme ont également observé des symptômes d'intoxication (délire, convulsions cloniques et toniques) qui disparurent bientôt sans laisser de traces.

Mais ne s'agit-il pas là d'idiosyncrasies particulières? Nous inclinons à le croire, car jamais, avec la dose nécessaire pour obtenir le sommeil, nous n'avons observé d'effets toxiques.

Action sur le système nerveux.

Action hypnotique. — L'action hypnotique de la scopolamine est indiscutable. La première expérimentation sur l'homme fut faite par Sohrt (1) sur lui-même et sur un gardien. Tous deux ressentirent une envie de dormir irrésistible avec lourdeur des paupières et sentiment de soif avant l'arrivée d'un sommeil calme et ferme. Andrews (2) et Bumke (3) confirment l'opinion de Sohrt.

Avec un dosage juste, mais obtenu par tâtonnement pour chaque malade en particulier, nous obtenons le sommeil. Le temps qui s'écoule entre l'injection et ce dernier peut varier entre dix et trente minutes. En général si le sommeil n'est pas apparu

1. Sohrt. *Dissertation inaugurale*, Dorpat. Laakmann.

2. Andrews. *Amer. Jour. of insan.*, n° 85.

3. Bumke, *loc. cit.*

au bout de ce laps de temps, c'est que la dose a été insuffisante et il est alors nécessaire d'en injecter une seconde.

Le besoin de dormir qui précède le sommeil diffère sans doute de la sensation normale et le malade éprouve quelque chose d'étrange, une sorte de courbature intense qui l'empêche de remuer les membres. Il est à remarquer que la plupart des malades ne se rendent pas compte du changement survenu en eux et sont incapables, après cessation du traitement, de décrire les sensations qu'ils éprouvent. En général une sensation de soif vive précède le sommeil. On observe fréquemment aussi des phénomènes d'ataxie légère notamment de la parole.

Une fois arrivé, le sommeil est calme et profond et bien souvent il est difficile de réveiller ces malades. Si on insiste, ils ouvrent les yeux avec un air hagard et se retournent indignés pour se rendormir aussitôt. La respiration est calme, la bouche étant ouverte. Le malade est toujours dans le décubitus dorsal, les poings fermés, les membres en résolution à peu près complète. Il semble cependant qu'il persiste une certaine résistance due sans doute au tonus musculaire.

La scopolamine paraît produire un sommeil en deux phases : la première d'une durée d'environ trois heures pendant laquelle le malade dort profondément, ne réagit ni à la piqure, ni au pincement et ne peut être réveillé facilement ; une deuxième période lui fait suite qui ressemble au sommeil nor-

mal et qui fait défaut chez les malades très agités.

La durée du sommeil obtenu varie entre cinq et huit heures.

Au réveil on a constaté des symptômes variables : faiblesse générale, vertiges, hébétude, nausées, en réalité assez rares, Sohrt a observé sur lui-même un peu de dépression passagère.

Action sédative. — Comme sédatif la scopolamine possède une action un peu moins nette que comme hypnotique. Presque toujours les malades, qui avaient reçu la veille au soir une injection de scopolamine, étaient plus calmes le lendemain et si dans certains cas, de manie chronique par exemple, l'excitation se montrait à nouveau dès le réveil et ne pouvait être calmée par les bains, une nouvelle injection ramenait l'apaisement d'une façon durable.

Action sur la circulation. — Des expériences faites sur les animaux par Claussen (1), Wood, Sohrt (2), Kobert (3) et Pawlow (4) il résulte que la scopolamine paralyse l'appareil d'inhibition dans le cœur de la grenouille, paralyse l'influence inhibitrice du pneumogastrique dans le cœur des animaux à sang chaud et dilate les vaisseaux par paralysie des filets nerveux contenus dans leurs tuniques.

1. Claussen. *Dissertation inaugurale*. Kiel.

2. Sohrt. *loc. cit.*

3. Kobert. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* XXII, 6, p. 396.

4. Pawlow. *Dissert. inaugurale*. Saint-Petersbourg.

On devrait en conséquence observer chez l'homme une accélération des battements du cœur. Mais si cette accélération a été observée dans certains cas par quelques auteurs comme Ruland, Konrad (1), Serger (2) et Szalay (3), elle ne fut que passagère. D'autres auteurs, Gnauck (4), Ræhlmann (5), Bruce, Andrews (6), Klinke (7), Sicchicelli (8) ne l'ont jamais observée.

Certainement il y a des variations individuelles du pouls. Alors que chez certains malades, on n'observe aucune modification de ce côté, chez d'autres on note une accélération passagère suivie bien vite de ralentissement et dans une troisième catégorie de cas on remarque un ralentissement immédiat.

Nous-même n'avons constaté que des variations du pouls insignifiantes soit en plus, soit en moins, mais jamais ces différences de plus de vingt pulsations signalées par Andrews (*loc. cit.*).

Serger (9) a étudié les modifications ou la pression sanguine sous l'influence de la scopolamine et a

-
1. Konrad. *Erl. Centralbl. fur Nervenheilk.* XI.
 2. Serger. *A. Zeitschr. f. Psychiatrie.* XLVII, p. 308.
 3. Szalay. *Centralbl. f. Nervenheilk.* 1894, p. 267.
 4. Gnauck. *Med. Centralbl.*, 45, p. 801, et *A. Zeitschr. f. Psychiatrie*, XXXIX, p. 660.
 5. Ræhlmann. *Thérap. Monatsh.* 1894, p. 366.
 6. Andrews, *loc. cit.*
 7. Klinke. *Centralbl. f. Nervenheilk.* 1899, n° 7.
 8. Sicchicelli. *Il Manicomio*, 1890, tome VI, 4, p. 1 et 2.
 9. Serger. *A. Zeitschr. f. Psychiatrie*, XLVII, p. 308.

noté d'abord un abaissement de la pression correspondant à une accélération du pouls, puis une augmentation. Il attribue cette chute de la pression sanguine à la paralysie des *nervi vasorum*, ce qui expliquerait également cette coloration du visage que nous avons observée fréquemment à la suite de l'injection.

Action sur la respiration. — Sohrt (*loc. cit.*), à la suite de ces expériences sur les animaux puis sur l'homme, arrive à admettre que la scopolamine est sans action sur la respiration. Pawlow (*loc. cit.*) a trouvé que de petites doses accéléraient la respiration, alors que de fortes doses la ralentissaient.

La plupart des auteurs, Gnauck (*loc. cit.*), Bruce, Klinke (*loc. cit.*), Fuckel (*loc. cit.*) admettent que la respiration est ralentie. Par contre Serger (*loc. cit.*), nie toute influence sur la respiration.

Il nous a semblé, et en cela nos observations sont d'accord avec celles de Bumke (*loc. cit.*), que la respiration était plus lente et plus profonde que dans le sommeil normal, mais toujours régulière et facile.

Action sur l'appareil digestif. — La sécrétion salivaire est toujours diminuée ; tous les auteurs sont du même avis sur ce point. Ce trouble sécrétoire ne va pas jusqu'à l'arrêt absolu, mais provoque toujours un sentiment de sécheresse de la bouche qui se prolonge après l'action de la scopolamine.

D'après Kobert (*loc. cit.*), elle fait disparaître les contractions intestinales en paralysant les terminai-

sons nerveuses motrices des tuniques musculaires de l'intestin, même quand celles-ci sont excitées par un agent puissant injecté dans les veines comme la muscarine.

Action sur l'appareil urinaire. — Les urines que nous avons examinées fréquemment sont absolument normales. Peut-être la quantité en est-elle un peu augmentée ; mais d'une façon peu appréciable. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

Action sur la nutrition. — On a accusé la scopolamine de provoquer des troubles de l'état général, de l'amaigrissement ; on lui a même reproché (Serges, *loc. cit.*) la mort par cachexie de certains malades et ce fait que bien souvent les malades engraisent après la suppression du médicament pourrait prêter à discussion. On administre le plus souvent la scopolamine à des malades excités dont l'alimentation est très difficile et dont l'amaigrissement est lié à leur agitation. N'est-il pas plus naturel de rapporter ce trouble nutritif à l'affection cause du traitement plutôt qu'au traitement lui-même ? Pour notre part nous n'avons jamais remarqué que l'amaigrissement fût plus accentué chez les malades qui recevaient de la scopolamine que chez ceux qui n'en prenaient pas.

Action sur la température. — La température n'est nullement influencée par la scopolamine

Effets secondaires. — La scopolamine diminue la sécrétion sudorale, ce qui a permis d'employer cet alcaloïde contre les sueurs des phtisiques.

En instillations dans l'œil et en injections sous-cutanées, elle produit de la mydriase sans trouble notable de l'accommodation (1).

Intolérance. — La scopolamine à la dose nécessaire pour obtenir l'effet voulu peut-elle dans certains cas devenir dangereuse ? Il semble qu'il y ait des cas tout à fait exceptionnels à la vérité, où on peut se trouver en face d'une idiosyncrasie particulière. C'est ainsi que nous devons considérer les faits rapportés par Forster (1), Bourgon (*loc. cit.*), Fuckel (*loc. cit.*), Root (*loc. cit.*). Nous-même avons observé un cas (obs. XXVII) dans lequel on dut cesser l'administration du médicament qui provoquait des nausées et des vertiges. Mais il nous paraît peu probable qu'on puisse observer, en procédant par tâtonnement comme nous l'indiquerons plus tard, des symptômes graves tels que le collapsus.

Accoutumance. — Nous n'avons jamais observé l'accoutumance chez les malades que nous avons soumis au traitement par la scopolamine.

1. Martelli. *Archivio di Oftalmologia*. Palerme, 1893, p. 63

1. Forster. *Therap. Monatsh.*, 1896, p. 576.

CHAPITRE V

Etude thérapeutique.

Nous nous bornerons à l'étude thérapeutique de la scopolamine dans le cas particulier que nous avons envisagé, c'est-à-dire dans le traitement des maladies mentales, et nous ne ferons que citer, pour mémoire, ses applications en ophtalmologie, dans le traitement des affections gastriques et enfin son emploi, en association avec la morphine, en vue de l'anesthésie générale.

Indications thérapeutiques.

La scopolamine est surtout un médicament hypnotique et il semble au premier abord que son emploi soit justifié dans tous les cas d'insomnie et partant dans tous les cas d'aliénation mentale indistinctement. Nous devons cependant mettre à part les cas de mélancolie anxieuse (obs. I, XXVII) chez

lesquels la scopolamine est restée inactive ou a déterminé même à faible dose des signes d'intolérance. Bumke (*loc. cit.*) n'a pas observé d'insuccès dans des cas semblables. Cependant nos observations à ce sujet sont assez nettes pour nous permettre de maintenir notre opinion.

Nous devons encore mettre de côté un cas d'épilepsie (obs. XI) avec crises très fréquentes chez lequel la scopolamine est restée sans action. Nous nous garderons de tirer une conclusion de la simple constatation de ce fait et de croire à l'inactivité du médicament dans l'épilepsie.

Ces quelques cas mis à part, nous pensons que la scopolamine est très efficace dans les cas de manie aiguë, quel que soit le type spécial qui les caractérise (obs. IX, X, XIII, XV, XXIII).

Son action est moins prompte et les doses doivent être plus élevées et renouvelées dans la manie chronique (obs. XVI).

Par contre, elle est très active dans la paralysie générale (obs. II, XVIII, XIX, XXV, XXVIII et XXIX), dans les périodes d'excitation des débiles (obs. III, VII, XXIV) et des idiots (obs. IV, VIII, XI), dans la confusion mentale hallucinatoire (obs. V, XX, XXII), dans la démence précoce (obs. VI), dans la démence organique (obs. XII, XVII, XXI), enfin dans l'alcoolisme chronique (obs. XXVI).

Nous ne pouvons parler de son action sur les troubles hystériques d'ordres divers, l'asile ne possédant pas d'hystériques.

Nous avons, en outre, administré la scopolamine dans des cas d'insomnie nerveuse pure sans agitation. Les effets que nous avons obtenus sont essentiellement variables.

Contre-indications.

D'après les effets physiologiques de la scopolamine sur l'innervation du cœur et sur l'appareil circulatoire en général, nous devons penser qu'il peut y avoir certaines contre-indications à son emploi dans les affections du myocarde, dans certains cas d'artério-sclérose et en particulier d'aortite. Des troubles circulatoires inquiétants (pouls irrégulier, arrêt du cœur) ont été observés par Hamaker (1), Konrad (*loc. cit.*) Sicchicelli (*loc. cit.*) et Serger (2). Bumke (3) également rapporte un cas d'artério-sclérose dans lequel il observa une irrégularité passagère du pouls à la dose de 1 milligramme. Par contre Korn (4), dans un cas d'insuffisance aortique, a administré le médicament sans qu'il en résulte de trouble.

Nous n'avons pas eu à donner la scopolamine au cours d'affections pulmonaires ; mais si nous nous

1. Hamaker. *Therap. Gaz.*, 86. 4, 11.

2. Serger. *A. Zeitschr. f. Psychiatrie*, XLVII, p. 308.

3. Bumke. *Monatschr. f. Psychiatrie u. Neurologie*, 1903, p. 62.

4. Korn. *Therap. Monatsh.*, 1891, p. 648.

en rapportons à Bumke les troubles respiratoires sont excessivement rares bien que l'action du médicament sur la respiration soit indiscutable. Dans le cas de Korn, que nous avons rapporté plus haut, le malade était emphysémateux et cependant il n'a présenté aucun symptôme inquiétant.

Les troubles digestifs tels que les vomissements et la diarrhée peuvent constituer une contre-indication.

Doses.

La scopolamine peut être prise par la bouche ; mais alors son action est très incertaine. Nous avons préféré, pour notre part, avoir recours aux injections sous-cutanées et, bien que cette méthode fût fastidieuse et assujettissante, c'est la seule sur laquelle nous puissions compter.

Nous avons employé des solutions toujours fraîchement préparées à 2 0/00, dont nous injections d'abord 1/2 milligramme, puis au bout de quelques jours 1 milligramme pour arriver enfin à la dose normale de 1 mg. 1/2, dose généralement nécessaire pour obtenir le sommeil. En procédant de cette façon nous n'avons jamais observé d'accident. Les injections sont absolument indolores.

CONCLUSIONS

1° La scopolamine, à l'état de bromhydrate, administrée en injections sous-cutanées de 1/2 à 1 mg. 1/2 est un hypnotique agissant d'une façon sûre et rapide dans tous les cas d'insomnie due à l'agitation.

2° Son action est beaucoup moins nette dans les cas d'insomnie nerveuse ne s'accompagnant pas d'agitation.

3° Comme sédatif, son action est marquée à la dose de 1 milligramme. Elle est cependant moins nette que l'action hypnotique.

4° Elle est surtout indiquée dans les cas de manie aiguë ou chronique, dans la démence, contre les poussées d'excitation des débiles.

5° Elle est sans action dans l'insomnie de la mélancolie.

6° Son action est incertaine dans l'épilepsie.

7° Ses avantages résident dans la rapidité et l'intensité des effets produits.

8° Les effets accessoires sont si insignifiants qu'ils disparaissent entièrement devant ses avantages.

9° On devra l'employer toutes les fois qu'il sera nécessaire d'obtenir un effet rapide et chaque fois que les autres hypnotiques seront sans action et mal supportés.

Vu : le Président de la thèse,

JOFFROY

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Docteur SOHR. — Dissert. inaugurale, 1886.
- Professeur A. LADENBURG. — Berl. Chem. Ber., 1888,
p. 3067.
- W. WILL. — Berliner Chem. Ber., 1888, p. 1721.
- RÆHLMANN. — Klinische Monatsbl. f. Augenheilkde,
février 1893.
- BELLJARMINOFF. — Wratsch, 1893, p. 477.
- ROTISLAW ERUST. — Dissert. inaug. Jurjew, 1893.
- V. KRUDENER. — Deutsch. med. Wochensch., 1893,
p. 1240.
- L. ILLIG. — Münch. med. Wochenschr., 1893, no 33.
- E. SCHMIDT. — Arch. der Pharm., 1894, p. 409.
- P. MARTELLI. — Archivio di Oftalmologia. Palermo,
1893, p. 63.
- SARTI. — Boll. delle scienze med., Bologne, 1893,
p. 767.
- F. VIERLING. — Beitrage z. Augenheilkunde, 1894, XIII.
- E. BOCK. — Allg. med. Wiener Zeitg., avril 1894.
- K. HOGREFE. — Berlin. Klin. Wochenschr., avril 1894.
- POOLEY. — Therap. Gaz. March, 1894.
- GUTTMANN. — Thérap. Monatshefte, 1894, p. 126.
- BELA SZALAY. — Pest. med. chir. Presse, 1894, no 13.

- CHMELENSKY. — Med. Oboshrenie, 1894, n° 19.
- GROSMANN. — Therap. Wochenschr., 1895, n° 3.
- POTIENKO. — Med. Oboshrenie, 1894, n° 19.
- SCHILLER. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1896.
- SCHNEIDERLIN. — Aertzl. Mitteilungen aus und für Baden,
1900, n° 10, p. 101.
- KORFF. — Münch. med. Woch., 1902, t. II, p. 1160.
- BUMKE. — Münch. med. Woch., 1902, n° 47.
- BLOS. — Beitrage zur Klin. chir., 1902, XXXV, 3,
p. 565.
- WITZEL. — Münch. med. Woch., 1902, n° 48, p. 1993.
- BLOCH. — XII^e et XIII^e Congrès des Otologistes allemands. Wiesbaden.
- V. BECK. — Beitrage zur Klin. chir., 1902, XXXV,
p. 585.
- HEINATZ. — Russkij chirurg. Archiv., 1902, n° 6.
- ROBIN. — Münch. med. Wochenschr., 1902, n° 10, p. 427.
- GREVSEN. — Münch. med. Wochenschr., 1903, n° 32,
p. 1383.
- BLOCH. — Münch. med. Wochenschr., 1903, n° 26,
p. 1135.
- KORFF. — Münch. med. Wochenschr., 1903, n° 46,
p. 2005.
- STOLZ. — Wiener med. Wochenschr., 1903, n° 41.
- WILD. — Berliner med. Wochenschr., 1903, n° 9, p. 188.
- FLATAU. — Münch. med. Wochenschr., 1903, n° 28,
p. 1188.
- HARTOG. — Münch. med. Wochenschr., 1903, n° 46,
p. 2003.

VOLKMANN. — Deutsche med. Wochensch., 1903, n° 51,
p. 967.

ROBERTSON. — Semaine médicale, 1903, n° 26, p. 220.

SCHNEIDERLIN. — Münch. med. Wochensch., 1903, n° 9,
p. 371.

BUMKE. — Monatschr. für Psych. u. Neurologie, 1903,
p. 62.

PICKARDT. — Klinisch. Therap. Wochensch., 1903, n° 25,
p. 737.

KOCHMANN. — Archives internationales de pharmaco-
dynamie et de thérapie, 1903, p. 99.

ROSE. — British medical journal, 1903, n° 2242, p. 1589.

LIEPELT. — Berlin. Klin. Wochenschr., 1904, n° 15,
p. 387.

SALOMONSOHN. — Centralbl. f. Augenheilkunde, 1904, n° 2.

KORFF. — Berliner Klin. Wochenschr., 1904, n° 33,
p. 882.

WIESINGER. — Deutsch. med. Wochenschr., 1904, n° 36,
p. 1355.

BONHEIM. — Wiener Klinisch. Therap. Wochenschr.,
1904, n° 11, p. 329.

ISRAEL et DIRK. — Freie Vereinigung der Chirurgen
Berlin's, 12 décembre 1904.

KOLLITSCH. — Alcaloïdes des solanées vireuses. Thèse
de Paris, 1904.

TERRIER et DESJARDINS. — Presse médicale, mars 1905,
n° 18, p. 137.

Union pharmaceutique, 1905, p. 137, 161 et 202.

ZIFFER. — Monats. f. Geb. u. Gyn., 1905, XXI, p. 20.

